

**DELPHION**

RESEARCH

PRODUCTS

ABOUT DELPHION

Log Out Work Files Saved Searches

My Account

Search: Quick/Number Boolean Advanced Der

**Derwent Record**

En

View: Expand Details Go to: Delphion Integrated View

Tools: Add to Work File Create new Work

Derwent Title: **Screening analysis for unknown substance, especially non-metal automobile components, uses gas or liquid chromatography with mass spectrometry and databases of known retention indexes and mass spectra and substances**

Original Title: ☒ DE10324149A1: Verfahren und Vorrichtung zur GC/MS- oder LC/MS-Screeninganalyse

Assignee: **IMAT-UE GMBH Non-standard company**

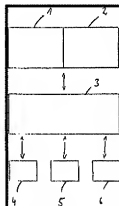
Inventor: **MUELLER H; SCHLEGELMILCH H;**

Accession/Update: **2005-041207 / 200505**

IPC Code: **G01N 30/72 ;**

Derwent Classes: **J04; S03; T01;**

Manual Codes: **J04-B01A**(Analytical methods/equipment - spectral) , **J04-B01C**(Chromatography) , **S03-E09C7B**(Mass spectrometric) , **S03-E10A**(For mass spectrometer or spectrograph) , **T01-J05A2B**(Workflow management) , **T01-J05B1**(Content analysis and indexing) , **T01-J05B4P**(Database applications) , **T01-J07B**(Computer control of manufacturing machine and quality control) , **T01-J07B1**(Process and quality control)

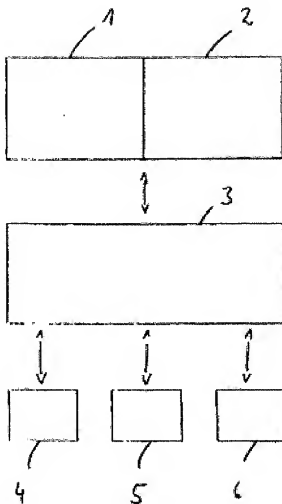


Derwent Abstract: ( DE10324149A) **Novelty** - The screening process, to identify an unknown substance in a sample uses a gas chromatography (1)/mass spectrometry (2) (GC/MS) or a liquid chromatography/mass spectrometry (LC/MS) process. The operation is set by a control and evaluation unit (3). A chromatogram is produced as a function of the sample retention time and a mass spectrum is taken at the time point for a substance in the chromatogram to be compared with known substances stored in the mass spectrum database (5). A retention index is determined at the time point, for comparison with retention indexes of known substances stored in the retention index database (4). At least one substance is selected from a database (6) which matches the retention index and the mass spectrum is compared with those for selected substances to identify the unknown substance.

**Use** - The screening analysis for unknown substances is used in the automobile industry as a quality control for non-metal interior components from suppliers, to determine if hazardous matter could gas and that the components meet quality requirements.

**Advantage** - The system gives an automated and reliable GC/MS or LC/MS screening analysis.

Images:



**Description of Drawing(s)** - The drawing shows a block diagram of the screening analysis system.

Gas chromatograph 1, Mass spectrometer 2, Control and evaluation unit 3, Retention Index database 4, Mass spectrum database 5, Substance classification database 6 Dwg.1/4

Family: PDF Patent Pub. Date Derwent Update Pages Language IPC Code  
☒ DE10324149A1 \* 2004-12-16 200505 7 German G01N 30/72  
 Local appls.: DE2003001024149 Filed:2003-05-26 (2003DE-1024149)

First Claim:  
 Show all 11 claims

1. GC/MS- oder LC/MS-Screeningverfahren zum Identifizieren einer unbekannten Substanz in einer Probe, bei dem für die Probe ein Chromatogramm als Funktion der Retentionszeit und für einen der Substanz entsprechenden Zeitpunkt im Chromatogramm ein Massenspektrum aufgenommen wird (7), das mit in einer Massenspektrendatenbank (5) gespeicherten Massenspektren bekannter Substanzen verglichen wird (12), dadurch gekennzeichnet, daß ein dem Zeitpunkt entsprechender Retentionsindex bestimmt wird (9), der Retentionsindex mit in einer Retentionsindexdatenbank (4) gespeicherten Retentionsindizes bekannter Substanzen verglichen wird (10), wenigstens eine Substanz ausgewählt wird, die dem Retentionsindex entspricht, und das aufgenommene Massenspektrum mit Massenspektren für die mehreren ausgewählten Substanzen verglichen wird (12), um die unbekannte Substanz zu identifizieren.

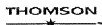
Priority Number:	<b>Application Number</b>	<b>Filed</b>	<b>Original Title</b>
	DE2003001024149	2003-05-26	

**Title Terms:** SCREEN ANALYSE UNKNOWN SUBSTANCE NON METAL AUTOMOBILE COMPONENT GAS LIQUID CHROMATOGRAPHY MASS SPECTROSCOPE RETAIN INDEX MASS SPECTRUM SUBSTANCE

Pricing Current charges

<b>Derwent Searches:</b>	Boolean   Accession/Number   Advanced
--------------------------	---------------------------------------

Data copyright Thomson Derwent 2003



Copyright © 1997-2008 The Tho

[Subscriptions](#) | [Web Seminars](#) | [Privacy](#) | [Terms & Conditions](#) | [Site Map](#) | [Contact L](#)



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 103 24 149 A1 2004.12.16

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: 103 24 149.3

(22) Anmeldetag: 26.05.2003

(43) Offenlegungstag: 16.12.2004

(51) Int Cl.<sup>7</sup>: G01N 30/72

(71) Anmelder:  
imat-uve GmbH, 41066 Mönchengladbach, DE

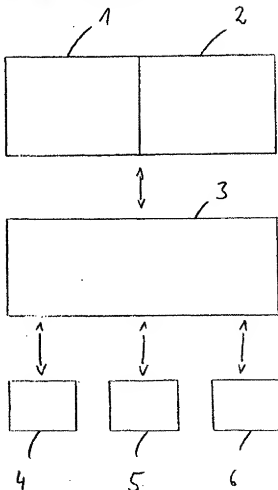
(72) Erfinder:  
Schlegelmilch, Hans-Peter, Dr., 41169  
Mönchengladbach, DE; Müller, Hans-Willi,  
Dipl.-Ing., 41352 Korschenbroich, DE

(74) Vertreter:  
Sparing · Röhl · Henseler, 40237 Düsseldorf

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: Verfahren und Vorrichtung zur GC/MS- oder LC/MS-Screeninganalyse

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein GC/MS- oder LC/MS-Screeningverfahren zum Identifizieren einer unbekannten Substanz in einer Probe, bei dem für die Probe ein Chromatogramm als Funktion der Retentionszeit und für einen der Substanz entsprechenden Zeitpunkt im Chromatogramm ein Massenspektrum aufgenommen wird (7), das mit in einer Massenspektrendatenbank (5) gespeicherten Massenspektren bekannter Substanzen verglichen wird (12), wobei ein dem Zeitpunkt entsprechender Retentionsindex bestimmt wird (9), der Retentionsindex mit in einer Retentionsindexdatenbank (4) gespeicherten Retentionsindizes bekannter Substanzen verglichen wird (10), wenigstens eine Substanz ausgewählt wird, die dem Retentionsindex entspricht, und das aufgenommene Massenspektrum mit Massenspektren für die mehreren ausgewählten Substanzen verglichen wird (12), um die unbekannte Substanz zu identifizieren.



**Beschreibung**

**[0001]** Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur GC/MS- oder LC/MS-Screeninganalyse nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1 bzw. 7.

**[0002]** Screeninganalysen zum Identifizieren unbekannter Substanzen sind beispielsweise in der Automobilindustrie üblich. Dort werden insbesondere zugefertigte nichtmetallische Bauteile im Fahrzeuginnenraum gemäß einer vom Automobilhersteller vorgegebenen Vorschrift untersucht, um Ausgasen von beispielsweise Gefahrstoffen auszuschließen und eine Konformität mit vorgegebenen Qualitätsanforderungen zu überprüfen.

**[0003]** Zum Identifizieren unbekannter Substanzen in einer Probe im Rahmen einer derartigen Screeninganalyse ist es bekannt, die einzelnen Substanzen mittels eines Gaschromatographen (GC) oder eines Flüssigkeitschromatographen (LC) chromatographisch zu trennen, ein entsprechendes Chromatogramm als Funktion der Retentionszeit aufzuzeichnen und die massenspektrographische Zusammensetzung zu jedem Zeitpunkt des Chromatogramms mittels eines Massenspektrometers (MS) zu erfassen. Das so jedem Peak des Chromatogramms zugeordnete Massenspektrum wird dann mit Hilfe eines Computers' einem Spektrvergleich mit in einer Massenspektrendatenbank gespeicherten Massenspektren bekannter Substanzen unterworfen, um die Substanzen zu identifizieren.

**[0004]** Aufgrund einer möglichen Überlagerung mehrerer Substanzen zu im Rahmen der verwendeten zeitlichen Auflösung gleichen Retentionszeiten, z.B. infolge unzureichender chromatographischer Trennleistung, einer möglicherweise unvollständigen Erfassung einzelner Massenkomponenten, z.B. infolge zu geringer Quantität, und einer zwangsläufigen Unvollständigkeit der Massenspektrendatenbank ist dieses Verfahren mit einer hohen Fehlerrate behaftet. Um ein zuverlässiges Ergebnis zu erhalten, ist eine manuelle Peak- und/oder Massenanalyse erforderlich. Das bekannte Verfahren ist daher nicht automatisierbar.

**[0005]** Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1 und eine Vorrichtung nach dem Oberbegriff des Anspruchs 7 zu schaffen, die eine zuverlässigere automatisierte GC/MS- oder LC/MS-Screeninganalyse ermöglichen.

**[0006]** Diese Aufgabe wird entsprechend den Merkmalen des Anspruchs 1 bzw. 7 gelöst.

**[0007]** Hierdurch wird ein GC/MS- oder LC/MS-Screeningverfahren zum Identifizieren einer unbekannten Substanz in einer Probe geschaffen,

bei dem nach Aufnahme eines Chromatogramms und eines Massenspektrums zu einem interessierenden Zeitpunkt des Chromatogramms, insbesondere eines Peaks, zunächst ein Retentionsindex zu dem Zeitpunkt ermittelt und mit in einer Retentionsindexdatenbank gespeicherten Retentionsindizes bekannter Substanzen verglichen wird, woraufhin wenigstens eine Substanz ausgewählt wird, die dem Retentionsindex entspricht, und anschließend das aufgenommene Massenspektrum mit in der Massenspektrendatenbank gespeicherten Massenspektren für die wenigstens eine ausgewählte Substanz verglichen wird, um die unbekannte Substanz zu identifizieren.

**[0008]** Die Verwendung des Retentionsindex als zusätzliches Kriterium für eine Vorauswahl möglicher Substanzen führt mit der nachfolgenden Massenanalyse in der Regel zu einer einzigen Substanz, die mit nahezu absoluter Sicherheit identifiziert wird. Das Verfahren ermöglicht daher eine zuverlässige automatisierte GC/MS- bzw. LC/MS-Screeninganalyse.

**[0009]** Weist die Retentionsindexdatenbank keine Einträge für den Retentionsindex auf oder stimmen die Massenspektren der ausgewählten Substanzen nicht mit dem aufgenommenen Massenspektrum überein, sind weitere Auswertungsschritte erforderlich, um die unbekannte Substanz zu identifizieren.

**[0010]** Hierzu kann ein Massenspektrenvergleich mit allen verfügbaren Massenspektren durchgeführt und die wahrscheinlichste Substanz ausgegeben werden. Wenn die Substanz auch hier nicht mit der gewünschten Wahrscheinlichkeit identifiziert wird, kann ein Massenspektrenvergleich mit einer Substanzklassendatenbank erfolgen.

**[0011]** Weitere Ausgestaltungen der Erfindung sind der nachfolgenden Beschreibung und den Unteransprüchen zu entnehmen.

**[0012]** Die Erfindung wird nachstehend anhand der in den beigefügten Figuren dargestellten Ausführungsbeispiele für die GC/MS-Ausführungsform näher erläutert. Die Ausführungen gelten gleichfalls für die LC/MS-Ausführungsform, wobei dann anstelle des Gaschromatographen ein Flüssigkeitschromatograph gegebenenfalls in der Hochdruckausführung (HPLC) verwendet wird.

**[0013]** Fig. 1 zeigt eine Vorrichtung zur GC/MS-Screeninganalyse.

**[0014]** Fig. 2 zeigt ein Flußdiagramm eines Verfahrens zur GC/MS-Screeninganalyse.

**[0015]** Fig. 3 zeigt ein Gaschromatogramm.

**[0016]** Fig. 4 zeigt ein Massenspektrum zu einem Peak des Gaschromatogramms aus Fig. 3.

[0017] Die in Fig. 1 dargestellte Vorrichtung zur GC/MS-Screeninganalyse umfaßt einen Gaschromatographen 1 mit einem nachgeschalteten Massenspektrometer 2, eine Steuer- und Auswertevorrichtung 3 und eine Retentionsindex-, eine Massenspektren- und gegebenenfalls eine Substanzklassendatenbank 4, 5, 6.

[0018] Der Gaschromatograph 1 und das Massenspektrometer 2 sind vorzugsweise eine handelsübliche Einheit, z.B. mit einem HP 6890 Gaschromatographen und einem HP 5973 Massenspektrometer. Ein programmierbarer Computer mit einer speziellen Software, z.B. auf Basis der ChemStation von Agilent, übernimmt die Steuerung, die Datenerfassung und zweckmäßigerweise auch die qualitative und quantitative Datenauswertung.

[0019] Zur GC/MS-Screeninganalyse werden für eine gegebenenfalls aufbereitete Probe ein Gaschromatogramm als Funktion der Retentionszeit und zu jedem Zeitpunkt mit einer gegebenen Zeitauflösung ein Massenspektrum aufgenommen, vgl. Fig. 2, Schritt 7.

[0020] Ein derartiges Gaschromatogramm ist in Fig. 3 dargestellt. Aufgetragen ist ein der Quantität pro Zeiteinheit entsprechender Wert als Funktion der Retentionszeit. Peaks 8 entsprechen den verschiedenen in der Probe enthaltenen, chromatographisch getrennten Substanzen, wobei jedoch mehrere Substanzen einander zeitlich überlagern und zu einem gemeinsamen Peak 8 führen können.

[0021] Da die absolute Retentionszeit stark von den experimentellen Bedingungen wie der stationären Phase, dem Trägergas, dem Trägergasfluß, der Trennsäule usw. abhängt, sind Retentionszeiten nicht ohne weiteres untereinander vergleichbar. Daher werden zu den Retentionszeiten der Peaks 8 Retentionsindizes bestimmt, vgl. Schritt 9, d.h. die Retentionszeiten werden in Relation gesetzt zu den Retentionszeiten von Markersubstanzen wie den n-Alkanen, die zweckmäßigerweise der Probe zugefügt oder in einem separaten Durchgang erfaßt werden.

[0022] Anschließend wird der Retentionsindex zu einem interessierenden Zeitpunkt im Gaschromatogramm, z.B. einem der Peaks 8, mit den in der Retentionsindexdatenbank 4 gespeicherten Retentionsindizes bekannter Substanzen verglichen, vgl. Schritt 10. Hierzu wird ein Bereich von 0 bis 10%, insbesondere 5%, vorzugsweise 2,5%, beiderseits des Retentionsindex gewählt und die Substanzen mit in diesen Bereich fallenden Retentionsindizes werden aus der Retentionsindexdatenbank 4 ausgewählt. Ist beispielsweise der Retentionsindex 770, werden bei einem Bereich von 10% alle Substanzen mit einem Retentionsindex zwischen 693 und 847 ausgewählt. Zudem kann der Bereich als Funktion des Retentions-

index verändert werden, so daß bei kleinen Retentionsindizes ein größerer Bereich, z.B.  $\pm 10\%$ , und bei großen Retentionsindizes ein kleinerer Bereich, z.B.  $\pm 1\%$  gewählt wird. Der Übergang kann kontinuierlich oder stufenweise erfolgen.

[0023] Wird wenigstens eine Substanz mit einem im Bereich liegenden Retentionsindex gefunden, vgl. Schritt 11, folgt in einem Schritt 12 ein Spektrenvergleich des Massenspektrums im interessierenden Zeitpunkt mit den Massenspektren der ausgewählten Substanz oder Substanzen. Hierzu werden vorzugsweise nur die drei, vier oder fünf höchsten Massenpeaks verwendet, es können jedoch auch weniger oder mehr Massen insbesondere ergänzend zum Vergleich herangezogen werden. Ergibt sich eine Übereinstimmung mit dem Massenspektrum einer bekannten Substanz, wird diese ausgegeben und das Verfahren beendet, Schritt 13. Hierzu wird zweckmäßigerweise auf die Massenspektrendatenbank 5 zugegriffen, jedoch kann die Retentionsindexdatenbank 4 neben den Retentionsindizes auch Massenspektren enthalten.

[0024] Enthält hingegen die Retentionsindexdatenbank 4 keine Substanz mit im Bereich liegendem Retentionsindex oder stimmt keine Substanz mit im Bereich liegendem Retentionsindex in ihrem Massenspektrum mit dem Massenspektrum im interessierenden Zeitpunkt überein, wird mit Schritt 14 fortgefahren. Dabei wird das Massenspektrum im interessierenden Zeitpunkt vorzugsweise mit allen verfügbaren Massenspektren verglichen, sei es in der Massenspektrendatenbank 5, in der Retentionsindexdatenbank 4 oder in einer anderen Datenbank. Die wahrscheinlichste Substanz wird in Schritt 15 ausgegeben.

[0025] Ist eine Identifikation nicht möglich, kann in einem Schritt 16 die Substanzklassendatenbank 6 abgefragt werden. Hierbei wird anhand des Retentionsindex und/oder des aufgenommenen Massenspektrums eine Substanzklasse identifiziert. Anschließend kann sich ein Schritt 17, in dem anhand des aufgenommenen Massenspektrums eine wahrscheinliche Substanz aus der Substanzklasse ausgewählt wird, wobei lediglich die in der Substanzklasse enthaltenen Massenspektren verwendet werden. Bei Identifizierung der unbekannten Substanz mit vorgegebener Wahrscheinlichkeit erfolgt eine Ausgabe in Schritt 18, andernfalls werden in Schritt 19 die Massendaten und/oder der Retentionsindex ausgegeben. Gegebenenfalls kann sich eine manuelle Analyse anschließen.

#### Patentsprüche

1. GC/MS- oder LC/MS-Screeningverfahren zum Identifizieren einer unbekannten Substanz in einer Probe, bei dem für die Probe ein Chromatogramm als

Funktion der Retentionszeit und für einen der Substanz entsprechenden Zeitpunkt im Chromatogramm ein Massenspektrum aufgenommen wird (7), das mit in einer Massenspektrendatenbank (5) gespeicherten Massenspektren bekannter Substanzen verglichen wird (12), dadurch gekennzeichnet, daß ein dem Zeitpunkt entsprechender Retentionsindex bestimmt wird (9), der Retentionsindex mit in einer Retentionsindexdatenbank (4) gespeicherten Retentionsindizes bekannter Substanzen verglichen wird (10), wenigstens eine Substanz ausgewählt wird, die dem Retentionsindex entspricht, und das aufgenommene Massenspektrum mit Massenspektren für die mehreren ausgewählten Substanzen verglichen wird (12), um die unbekannte Substanz zu identifizieren.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Substanzen mit Retentionsindizes in einem Bereich von -1 % bis 1%, -2,5% bis 2,5%, -5% bis 5%, -7,5% bis 7,5% oder -10% bis 10% um den Retentionsindex ausgewählt werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß Substanzen mit Retentionsindizes in einem Bereich um den Retentionsindex ausgewählt werden, der bei kleinen Retentionsindizes größer als bei großen Retentionsindizes ist.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das aufgenommene Massenspektrum für den Fall, daß die unbekannte Substanz nicht identifiziert wird, mit in der Massenspektrendatenbank (5) gespeicherten Massenspektren bekannter Substanzen, die nicht ausgewählt worden sind, verglichen wird (14).

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das aufgenommene Massenspektrum für den Fall, daß die unbekannte Substanz nicht identifiziert wird, mit in einer Substanzklassendatenbank (6) gespeicherten Retentionsindizes und/oder Massenspektren bekannter Substanzklassen verglichen wird (16).

6. Computerprogramm, insbesondere auf einem digitalen Speichermedium mit elektronisch lesbaren Steuersignalen, das mit einem programmierbaren Computersystem derart zusammenwirken kann, daß das Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5 ausgeführt wird.

7. Vorrichtung zur GC/MS- oder LC/MS-Screeninganalyse, mit der eine unbekannte Substanz in einer Probe identifizierbar ist, umfassend einen Chromatographen (1) zum Aufnehmen eines Chromatogramms der Probe als Funktion der Retentionszeit, ein Massenspektrometer (2) zum Aufnehmen eines Massenspektrums für einen der Substanz entsprechenden Zeitpunkt im Chromatogramm, eine Massenspektrendatenbank (5) mit Massenspektren be-

kannter Substanzen und eine Auswerteeinrichtung (3) zum Vergleichen des aufgenommenen Massenspektrums mit den gespeicherten Massenspektren, dadurch gekennzeichnet, daß eine Retentionsindexdatenbank (4) mit Retentionsindizes bekannter Substanzen vorgesehen ist und die Auswerteeinrichtung (3) zum Berechnen des dem Zeitpunkt im Chromatogramm entsprechenden Retentionsindex, zum Auswählen wenigstens einer dem Retentionsindex entsprechenden Substanz aus der Retentionsindexdatenbank (4) und zum Vergleichen des aufgenommenen Massenspektrums mit Massenspektren für die wenigstens eine ausgewählte Substanz ausgestaltet ist.

8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß ein Auswahlbereich um den Retentionsindex vorgesehen ist, der bei kleinen Retentionsindizes größer als bei großen Retentionsindizes ist.

9. Vorrichtung nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß ein Auswahlbereich um den Retentionsindex vorgesehen ist, der bei kleinen Retentionsindizes größer als bei großen Retentionsindizes ist.

10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerteeinrichtung (3) für den Fall, daß die unbekannte Substanz nicht identifiziert wird, zum Vergleichen des aufgenommenen Massenspektrums mit in der Massenspektrendatenbank (5) gespeicherten Massenspektren bekannter Substanzen, die nicht ausgewählt worden sind, ausgestaltet ist.

11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß eine Substanzklassendatenbank (6) mit Retentionsindizes und/oder Massenspektren bekannter Substanzklassen vorgesehen ist und die Auswerteeinrichtung (3) für den Fall, daß die unbekannte Substanz nicht identifiziert wird, zum Vergleichen des Retentionsindex und/oder aufgenommenen Massenspektrums mit den Retentionsindizes und/oder Massenspektren in der Substanzklassendatenbank (6) ausgestaltet ist.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

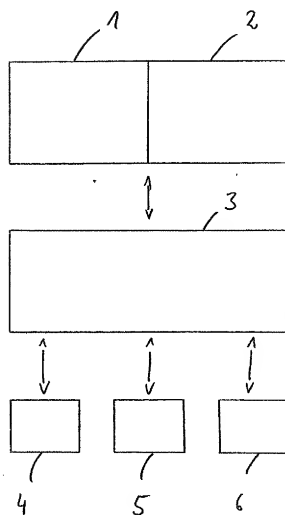


Fig. 1



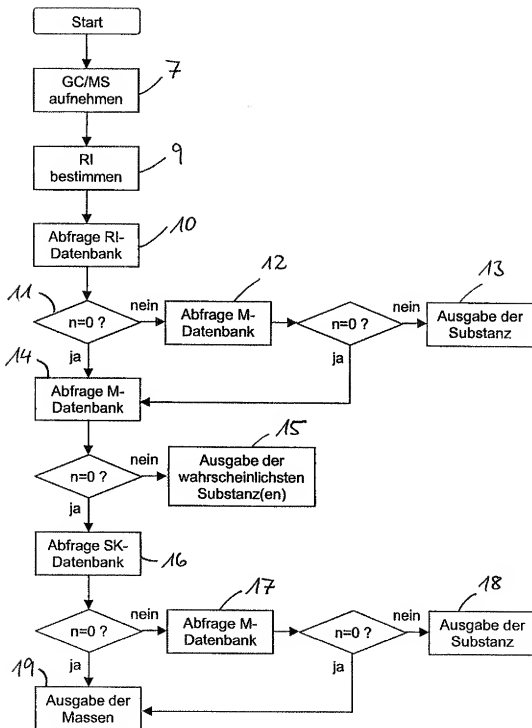


Fig. 2

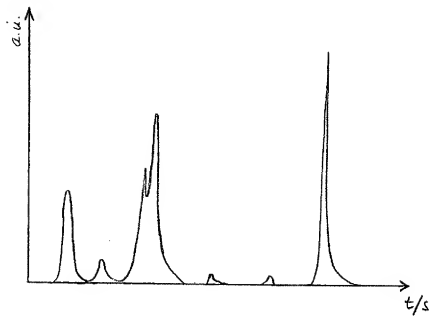


Fig. 3

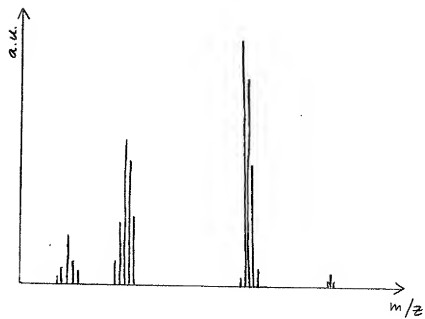


Fig. 4